

МАРТ 2014, БРОЈ 37

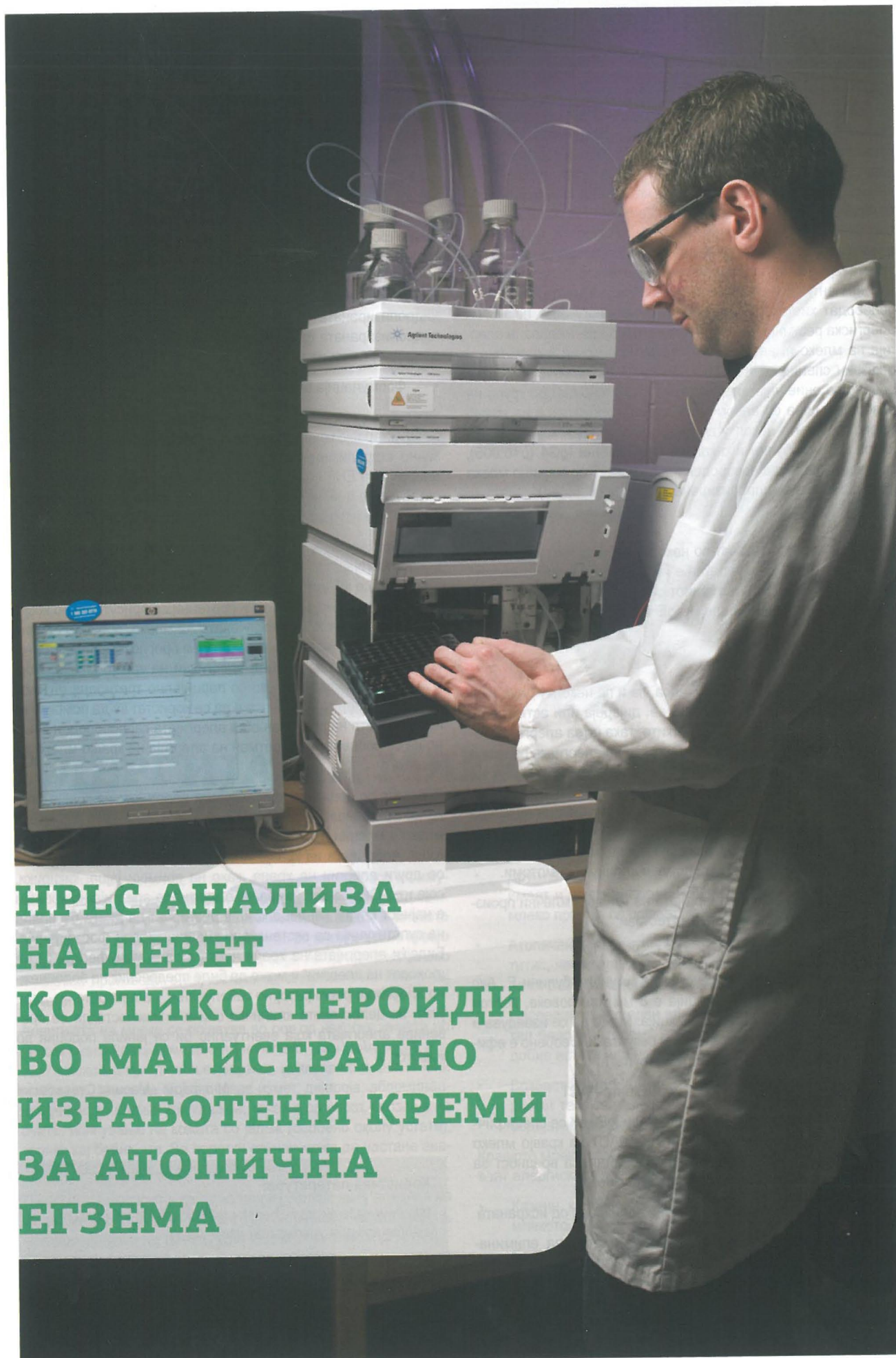
Фармацевтски информатор

ПРОФЕСИОНАЛНО СПИСАНИЕ

ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА
ВО ПОШТА 1114 СКОПЈЕ

Фармацевтска
комора на Македонија
ул. "50 ДИВИЗИЈА" БР.34, СКОПЈЕ

ISSN 1409 - 8784



**НРЛС АНАЛИЗА
НА ДЕВЕТ
КОРТИКОСТЕРОИДИ
ВО МАГИСТРАЛНО
ИЗРАБОТЕНИ КРЕМИ
ЗА АТОПИЧНА
ЕГЗЕМА**

Кожата, како најголем орган во организмот на човекот, има површина од 1,5 – 2 m². Има повеќекратна улога и тоа: заштитна, терморегулаторна, екскреторна итн. Составена е од 3 основни слоеви: епидермис, дермис и субкутис.

Секое оштетување ја нарушува нејзината анатомска и физиолошка функција. Како резултат на тоа се проследени различни промени почнувајќи од заболувањата предизвикани од микроорганизмите, заболувања како резултат на зголемен имунолошки одговор на организмот, автоимуни болести итн.

Најчесто се сретнуваат различни видови егземи: уртикарии, atopични дерматитиси (пред се кај детската популација). Лечењето на овие заболување е комплексно, терапијата е базирана на антихистаминици и кортикостероиди.

Кортикостероидите (кортикоидите) се голема група хормони (над 40 кристални супстанции со молекула во чија основа е сместен циклопентаперхидрофенантронен прстен), соединенија со стероидна структура, формирана од страна на кората на надбубрежните жлезди. Го носат своето име од латинскиот збор cortex, што во превод значи кора. Нивната секреција се контролира од адренотропниот хормон кој се лачи од хипофизата под дејство на кортикотропен хормон произведениот од хипоталамусот. Оваа контролна функција е реверзибилна.

Според силата на своето дејство се разликуваат кортикостероиди со:

- слабо дејство: metilprednizolon, hidrokortizon, prednizolon
- умерено дејство: klobetazon, flumetazon, fluokortin, fluperolon, fluorometolon, flupredniden, dezonid, triamcinolon, alklometazon, deksametazon i hloketolon;
- силно дејство: betametazon, fluhlorolon, dezoksimetazon, fluocinolon acetamid, fluokortolon, diflukortolon, fludroksikortid, fluocinonid, budezonid, diflorazon, amcinonid, halometazon, mometazon, metilprednizolon aceponat, beklometazon, flutikazon, prednikarbat, difluprednat i ulobetazon
- многу силно дејство: klobetazon i halcinonid

Долготрајна употреба на кортикостероидите може да предизвика повеќе сериозни несакани ефекти, на пример: хипергликемија, отпорност на инсулин, дијабет, остеопороза, депресија, гастритис, хипертензија, колитис, хипотироидизам, хипогонадизам, ерективна дисфункција, аменореја.

Со употреба на кортикостероиди со слабо дејство се намалува ризикот од несакани ефекти, а најмоќните кортикостероиди поради оваа причина се користат за краток временски период. Постојат повеќе начини на администрирање на лекови: орално, парентерално, инхалаторно, ректално, локално итн.

Кортикостероидите кои се применуваат на кожата се нарекуваат локални кортикостероиди. Кортикостероидите за локална употреба се нанесуваат на кожата во форма на: креми, масти/мелеми, емулзија за кожа/маст и лосиони и се употребуваат за лекување на заболувања на кожата: atopичен дерматитис, уртикарија, егзема и други.

Локалните кортикостероиди го инхибираат воспалението на кожата, но не се средство за продолжено лекување. По апсорпцијата од кожата, локалните кортикостероиди го инхибираат создавањето на медијаторите на воспалението (простагландини). Ако најмоќните кортикостероиди се користат на големи површини на кожата во тек на подолг временски период, може да се потисне активноста на надбубрежните жлезди, а како последица на тоа и до супресија на излучување на стероидни хормони што може да доведе до развој на Cushing-ов синдром.

При нивната употреба се почитуваат некои правила:

- Најдобро е да се применува најмалку моќниот кортикостероид кој го контролира воспалението;
- Се нанесува само на деловите погодени од болеста;
- Примената е по препорака на дерматолог, не повеќе од пропишаното;
- Кортикостероиди се нанесуваат на кожата во тенок слој;

При утврдување на терапијата треба да се има предвид дека некои делови од кожата имаат поголема апсорптивна моќ, на пример: лицето, гениталиите, кожните набори.

Безбедна употреба на кортикостероидите е контролирано користење по стручно поставена дијагноза.

Наспроти ова, постојат појави на злоупотреба на овие лекови, особено во магистрални препарати наменети за доенчиња и мали деца. Злоупотребата се состои во тоа што нивното присуство во лекот не е декларирано и го доведува пациентот/старателот во заблуда дека се работи за нештетен препарат без ограничување на користењето. Поради тоа може да дојде до ресорпција на поголемо количество кортикостероиди и појава на горенаведените последици.

Целта на оваа студија е идентификација и определување на кортикостероиди во магистралните препарати за третман на atopична егзема кај децата, преку развивање на едноставен, брз и селективен HPLC метод со детекција во UV подрачје.

Евалуацијата на методот е направен при следните услови: стационарна фаза (колона) Purospher STAR® RP 18e (250 x 4,6 mm i.d., particle size 5µm), мобилна фаза: ацетонитрил и вода во градиент, проток: 1,0 mL min⁻¹, контролирана температура на колона (25°C). Детекцијата на деветте различни кортикостероиди (dexamethasone, prednisolone, methylprednisolone, fluocortolone, hydrocortisone, mometasone, betamethasone, beclomethasone и diflucortolone) е направена со користење на DAD детектор на 240 nm, волумен на инјектирање 10 µL.

Испитувањето беше направено на различни примероци за третман на atopична егзема кај детска популација (на пазарот присутни како без кортикостероиди).

Методот е комплетно валидиран според ICH водичот / прописот (International Conference on Harmonization) определувајќи линеарност, прецизност /точност, лимит на детекција (LOD) и лимит на квантификација (LOQ). Селективноста на методот е потврдена со резултата помеѓу пиковите на деветте кортикостероиди и нивните карактеристични UV спектри. Линеарноста на методот е изведена во опсег на од 0,4 – 8 µg mL⁻¹ за сите анализирани супстанции. Експерименталните податоци покажаа високо ниво на линеарност за сите кортикостероиди (R² = 0,9981 за diflucortolone до R² = 1,0 за dexamethasone, prednisolone, fluocortolone, hydrocortisone, mometasone, и beclomethasone), а точноста на методот е потврдена од добиените вредности (кои се движат од 98,67% diflucortolone до 101,33% за beclomethasone).

Методот беше успешно применет за анализа на добиените примероци, при што беше утврдено присуството на кортикостероиди кај дел од примероците.

Овој труд е објавен во 5 th International BBBB Conference, European Journal of Pharmacy. ■

М-р сци. фарм. Агим Амети
Дипл. фарм. Жаклина Попоска - Свиркова
Дипл. фарм. Олга Ортакова, спец.
Д-р сци. Зорица Арсова - Сарафиновска, спец.
М-р сци. фарм. Леудија Ш. Амети